In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful









COURS DE BIOCHIMIE
2ème ANNÉE DE MÉDECINE 2017
FACULTÉ DE MÉDECINE D'ALGER

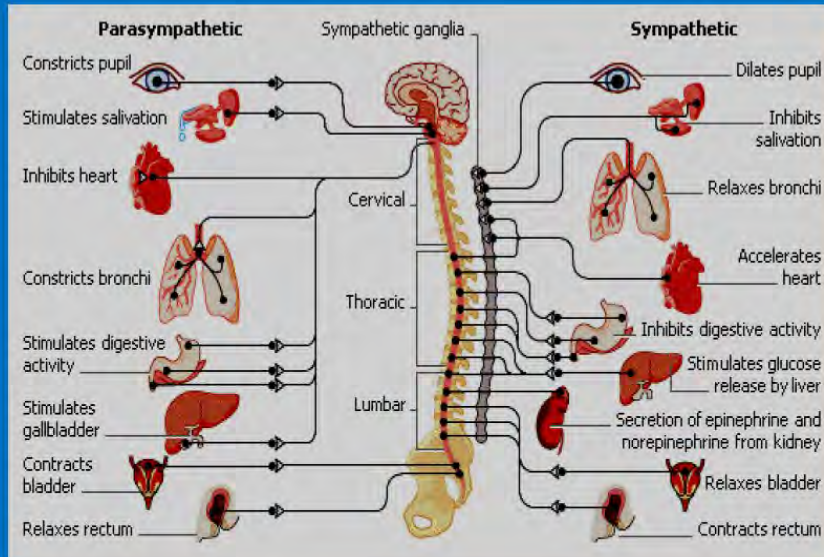
LES CATECHOLAMINES

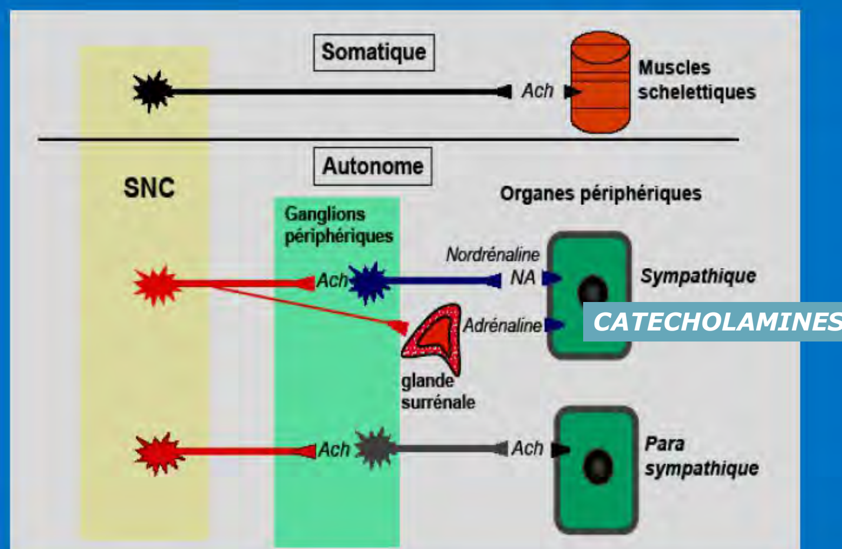
Pr Mohamed MAKRELOUF

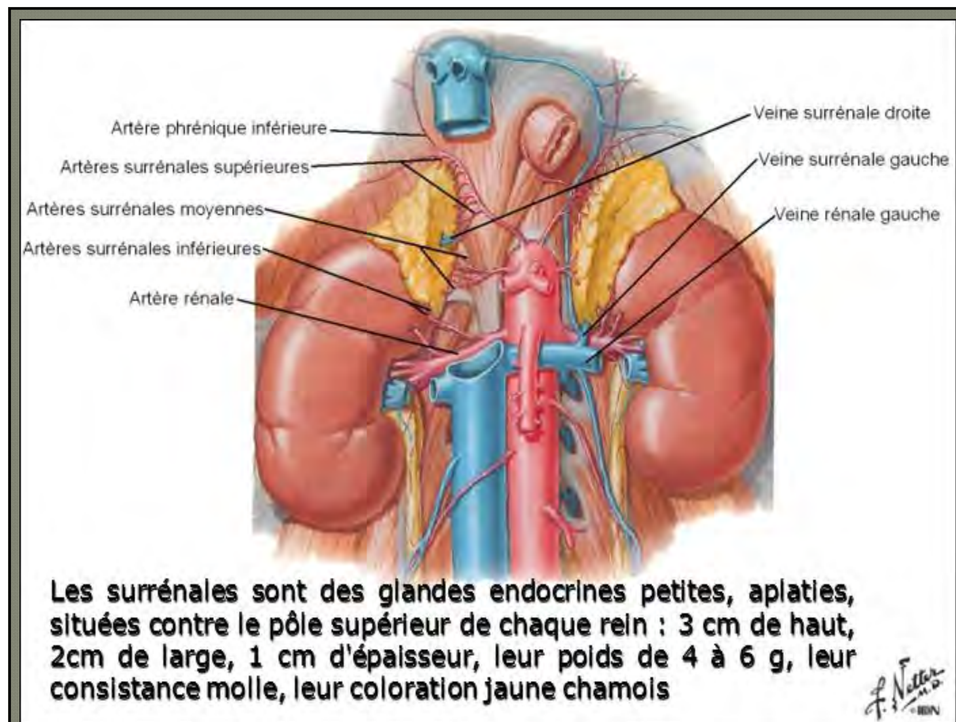
LES CATÉCHOLAMINES

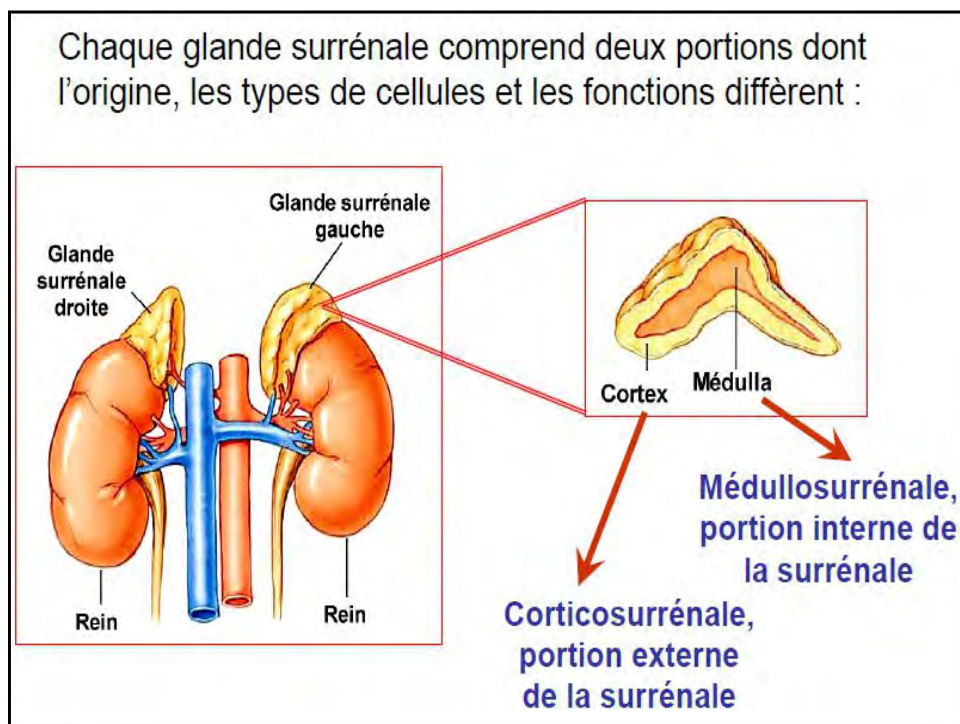
Le terme les catécholamines désigne des médiateurs neurohormonaux sécrétés par les cellules nerveuses au niveau du SNC, du système sympathique et de la glande médullosurrénale.

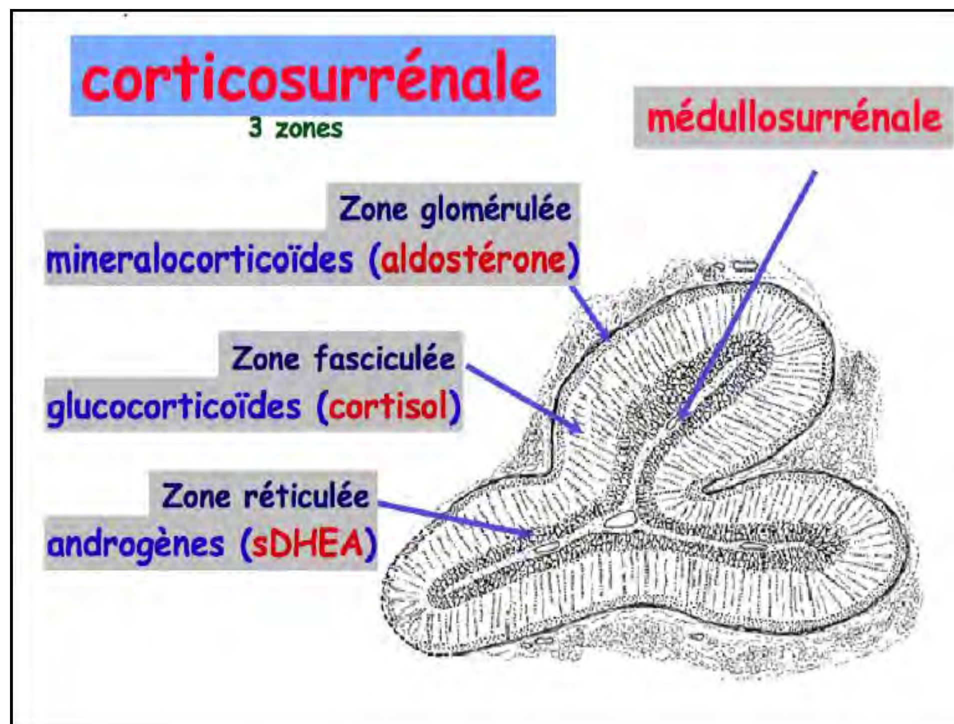
On distingue trois types de **catécholamines**:
la dopamine
la noradrénaline
l'adrénaline

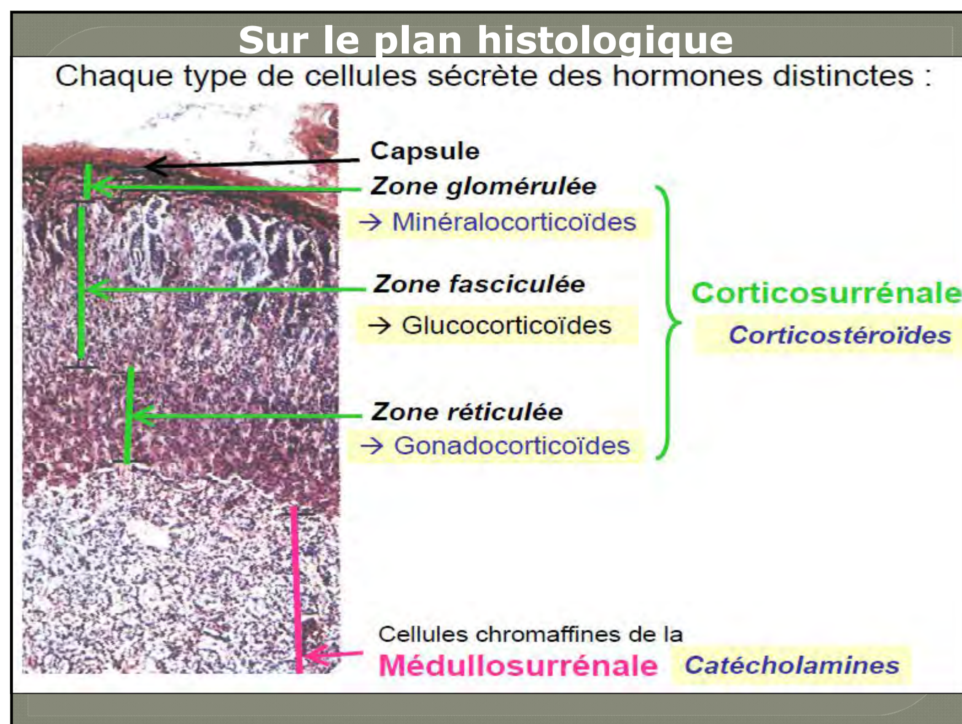

Organisation du système nerveux autonome
Parasympathetic
Sympathetic ganglia
Sympathetic
Constricts pupil
Stimulates salivation
Inhibits heart
Constricts bronchi
Stimulates digestive activity
Stimulates gallbladder
Contracts bladder
Relaxes rectum
Cervical
Thoracic
Lumbar
Dilates pupil
Inhibits salivation
Relaxes bronchi
Accelerates heart
Inhibits digestive activity
Stimulates glucose release by liver
Secretion of epinephrine and norepinephrine from kidney
Relaxes bladder
Contracts rectum

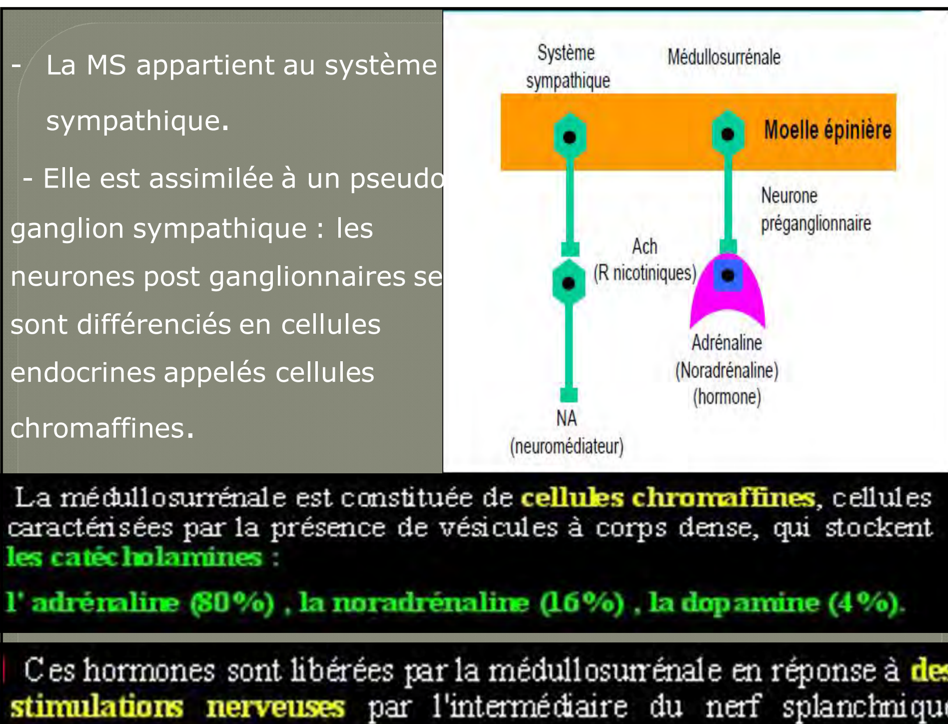

Organisation du système nerveux périphérique
Somatique
Ach
Muscles schelettiques
SNC
Autonome
Organes périphériques
Ganglions périphériques
Nordrénaline
NA
Ach
Sympathique
CATECHOLAMINES
Adrénaline
glande surrénale
Ach
Ach
Para sympathique

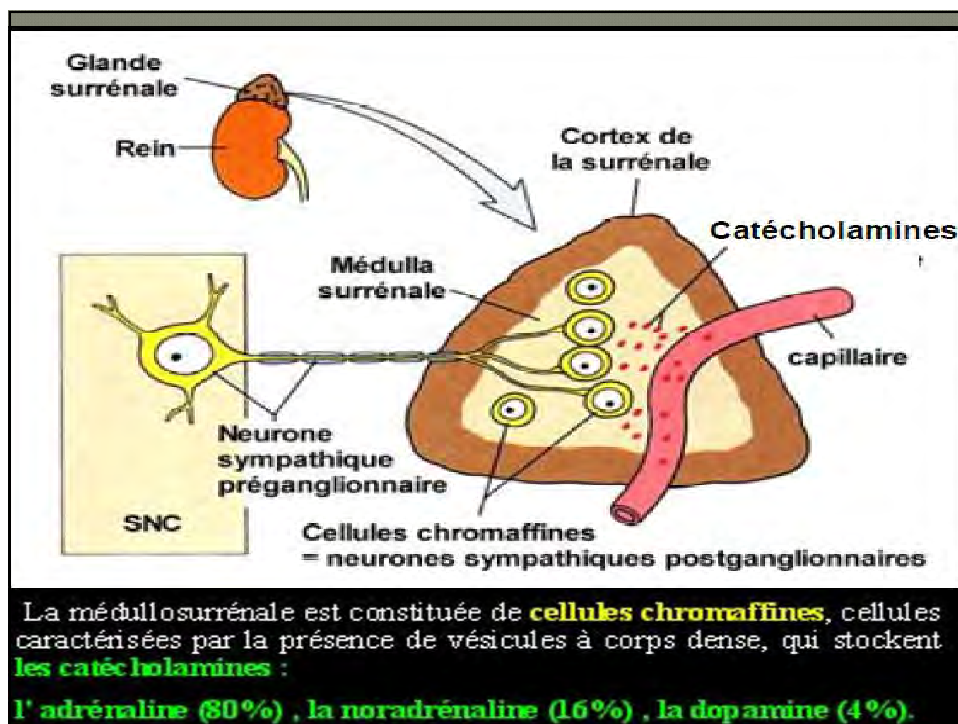

Artère phrénique inférieure
Artères surrénales supérieures
Artères surrénales moyennes
Artères surrénales inférieures
Artère rénale
Veine surrénale droite
Veine surrénale gauche
Veine rénale gauche
Les surrénales sont des glandes endocrines petites, aplaties, situées contre le pôle supérieur de chaque rein : 3 cm de haut, 2cm de large, 1 cm d'épaisseur, leur poids de 4 à 6 g, leur consistance molle, leur coloration jaune chamois


Chaque glande surrénale comprend deux portions dont l'origine, les types de cellules et les fonctions diffèrent :
Glande surrénale gauche
Glande surrénale droite
Rein
Rein
Cortex
Médulla
Médullosurrénale, portion interne de la surrénale
Corticosurrénale, portion externe de la surrénale


corticosurrénale
3 zones
médullosurrénale
Zone glomérulée
mineralocorticoïdes (aldostérone)
Zone fasciculée
glucocorticoïdes (cortisol)
Zone réticulée
androgènes (sDHEA)


Sur le plan histologique
Chaque type de cellules sécrète des hormones distinctes :
Capsule
Zone glomérulée
→ Minéralocorticoïdes
Zone fasciculée
→ Glucocorticoïdes
Zone réticulée
→ Gonadocorticoïdes
Corticosurrénale
Corticostéroïdes
Cellules chromaffines de la
Médullosurrénale
Catécholamines


- La MS appartient au système sympathique.
- Elle est assimilée à un pseudo ganglion sympathique : les neurones post ganglionnaires se sont différenciés en cellules endocrines appelés cellules chromaffines.
Système sympathique
Médullosurrénale
Moelle épinière
Neurone préganglionnaire
Ach (R nicotiniques)
Adrénaline (Noradrénaline) (hormone)
NA (neuromédiateur)
La médullosurrénale est constituée de cellules chromaffines, cellules caractérisées par la présence de vésicules à corps dense, qui stockent les catécholamines :
l' adrénaline (80%) , la noradrénaline (16%) , la dopamine (4%).
Ces hormones sont libérées par la médullosurrénale en réponse à des stimulations nerveuses par l'intermédiaire du nerf splanchnique


Glande surrénale
Rein
Cortex de la surrénale
Catécholamines
Médulla surrénale
capillaire
Neurone sympathique préganglionnaire
SNC
Cellules chromaffines = neurones sympathiques postganglionnaires
La médullosurrénale est constituée de cellules chromaffines, cellules caractérisées par la présence de vésicules à corps dense, qui stockent les catécholamines :
l' adrénaline (80%) , la noradrénaline (16%) , la dopamine (4%).

LES TROIS CATECHOLAMINES

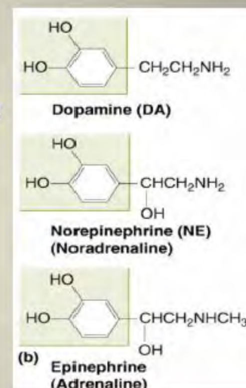
- L' **adrénaline** est **l' hormone** sécrétée par la médullosurrénale.
- La **noradrénaline** est à la fois **le neuromédiateur** des neurones orthosympathiques et **une hormone** qui accompagne l'adrénaline dans la sécrétion médullosurrénalienne.
- La **dopamine** est **le précurseur** de la noradrénaline et de l'adrénaline.

La demi-vie plasmatique est de l'ordre de 1 minute.

Structure des catecholamines

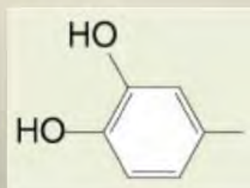
3 molécules principales:

- adrenaline=epinephrine
- noradrenaline = norepinephrine
- dopamine



• CATs produites dans terminaisons nerveuses et glandes surrénales, secrétées massivement lors de réponse à stimuli du système sympathique

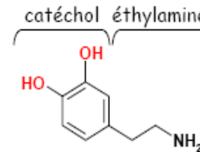
Structure « catéchol »



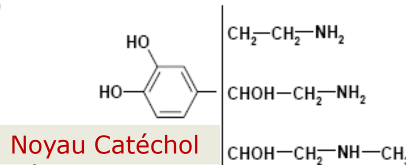
Structure des Catécholamines

Les catécholamines sont des substances possédant une fonction **amine** et un noyau **catéchol** avec 2 fonctions **phénol**.

- Structure
  - Dérivés 3,4-dihydroxy phényléthylamine (noyau catéchol + chaîne éthylamine)



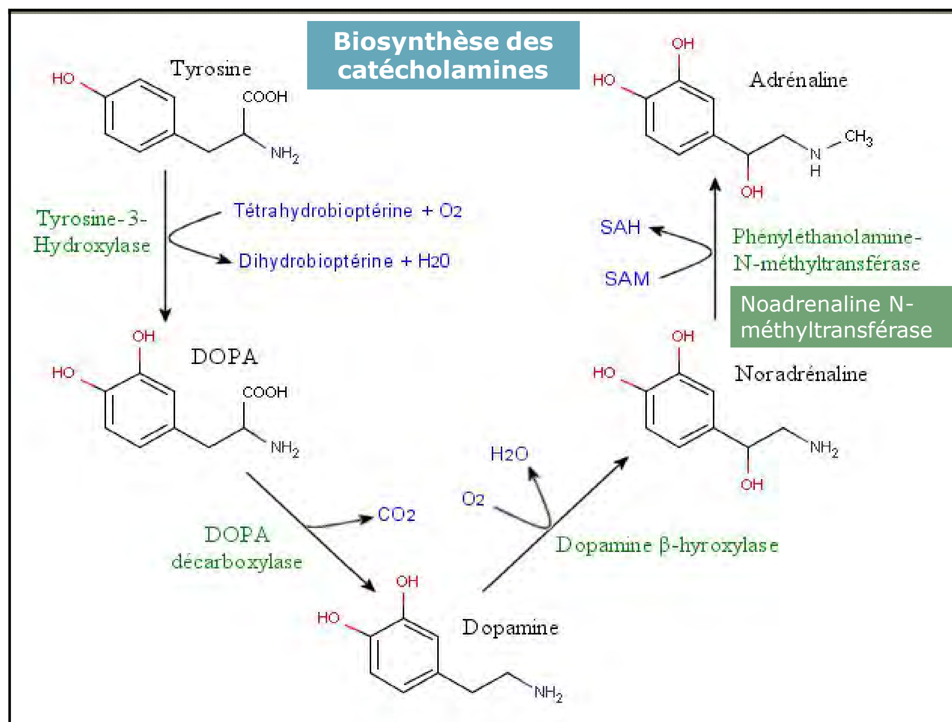
- Au nombre de 3
  - Dopamine
  - Noradrénaline
  - Adrénaline

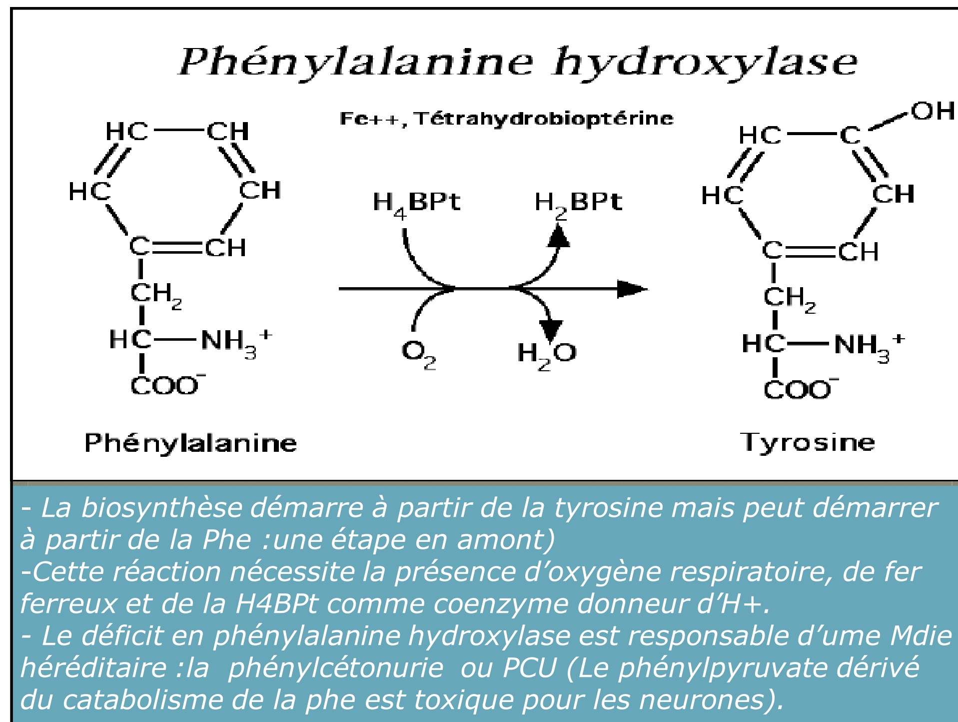


- Distribution tissulaire

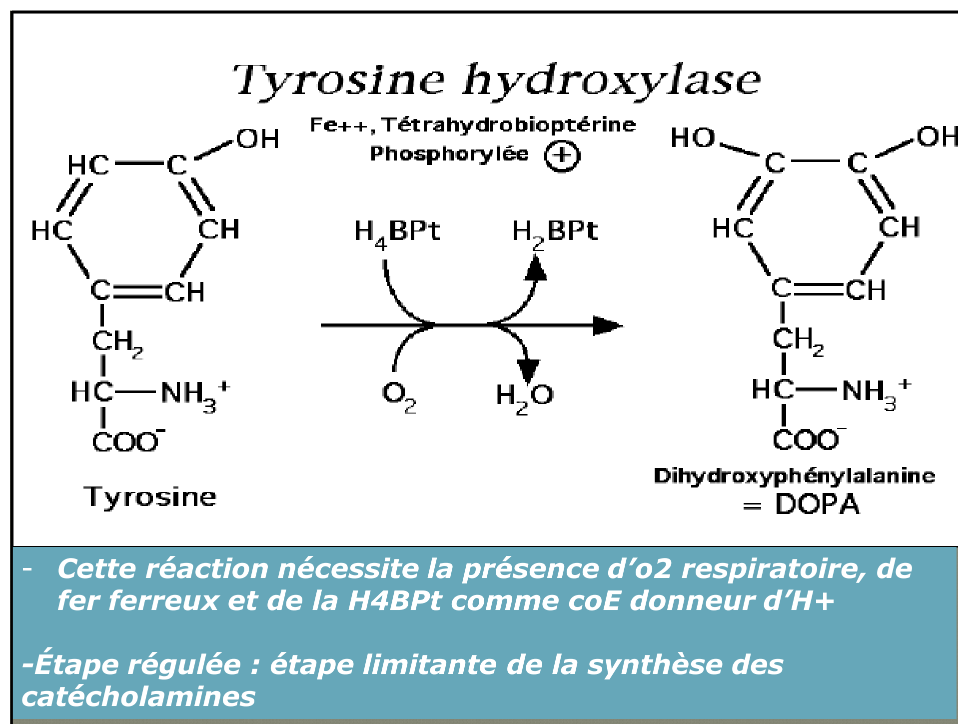
LIEU DE BIOSYNTHESE

Glande médullosurrénale	Fibres postsynaptiques sympathiques	Cerveau
organe le plus riche en catécholamines **Ad >> norAd**	tissus à innervation sympathique (cœur, vx) peuvent, en outre, fixer les catécholamines circulantes **norAd uniquement**	système extrapyramidal **norAd, Dopamine >> Ad**





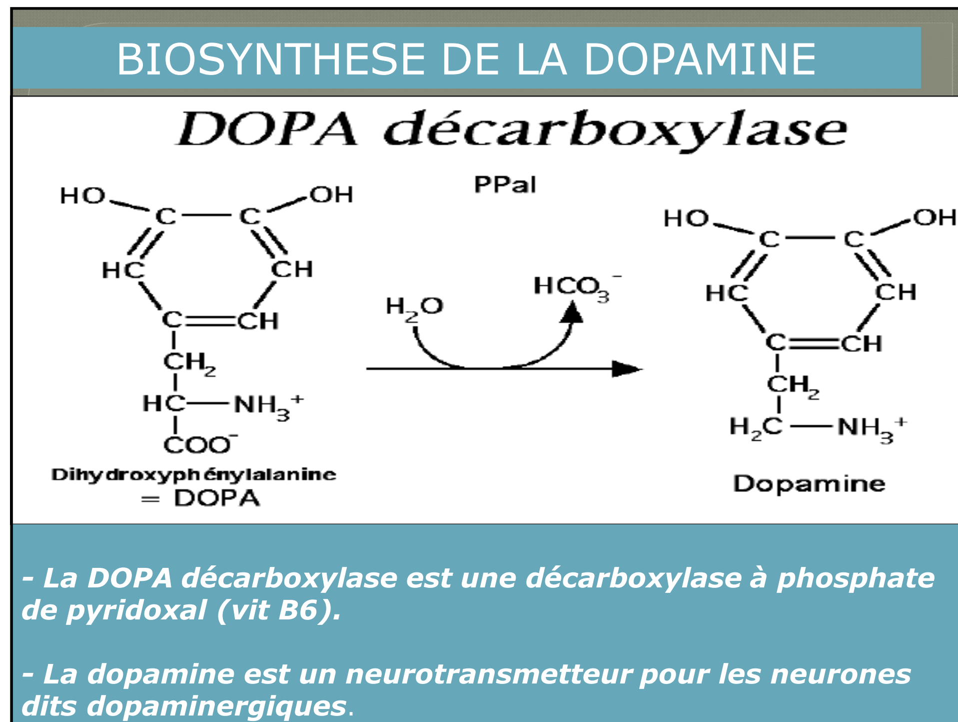
- La biosynthèse démarre à partir de la tyrosine mais peut démarrer à partir de la Phe :une étape en amont)
-Cette réaction nécessite la présence d'oxygène respiratoire, de fer ferreux et de la H4BPt comme coenzyme donneur d'H+.
- Le déficit en phénylalanine hydroxylase est responsable d'ume Mdie héréditaire :la phénylcétonurie ou PCU (Le phénylpyruvate dérivé du catabolisme de la phe est toxique pour les neurones).



- ***Cette réaction nécessite la présence d'o2 respiratoire, de fer ferreux et de la H4BPt comme coE donneur d'H+***

-Étape régulée : étape limitante de la synthèse des catécholamines

BIOSYNTHESE DE LA DOPAMINE



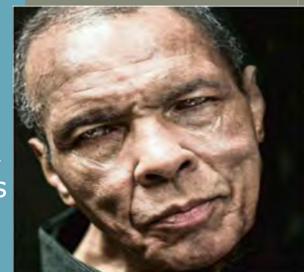
- La DOPA décarboxylase est une décarboxylase à phosphate de pyridoxal (vit B6).

- La dopamine est un neurotransmetteur pour les neurones dits dopaminergiques.

La Dpoamine : 1ere Catecholamine

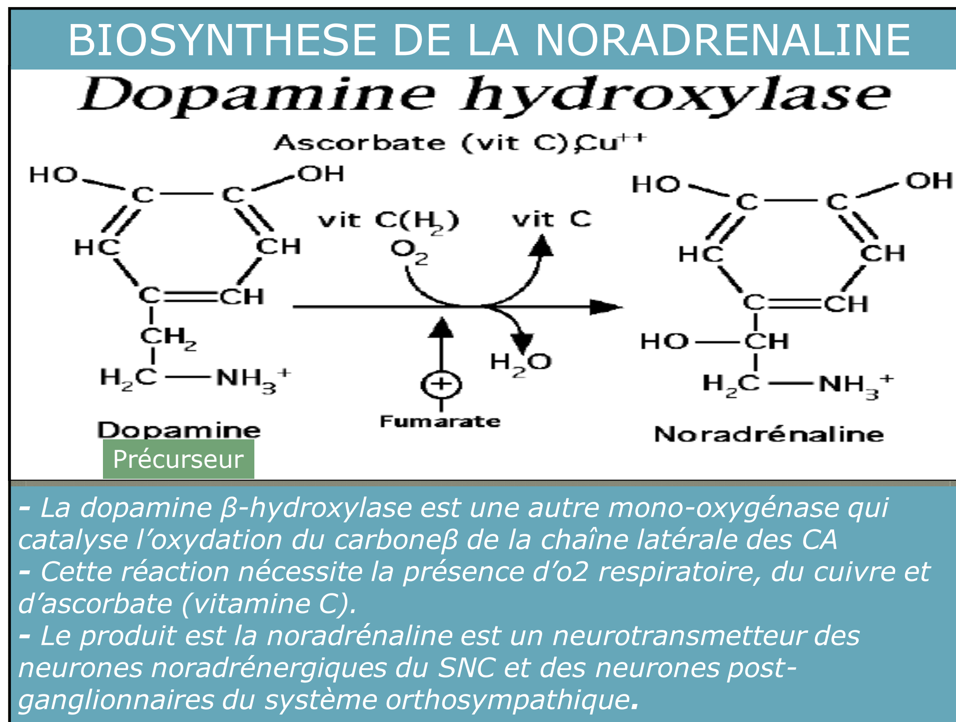






- La fonction de neurones dopaminergiques (situés dans la substance noire du cerveau) est de fabriquer et de libérer la dopamine.
- La dopamine est un neurotransmetteur indispensable au contrôle des mouvements du corps, en particulier les mouvements automatiques (les expressions du visage).
- Une insuffisance de dopamine entraîne les symptômes extrapyramidaux et explique en partie, les symptômes de la maladie de Parkinson
- La dopamine est aussi impliqué dans la motivation « le circuit de la récompense », ce qui peut expliquer parfois des situations d'apathie ou de désintérêt général dans le cas de sa diminution dans le cerveau.

BIOSYNTHESE DE LA NORADRENALINE



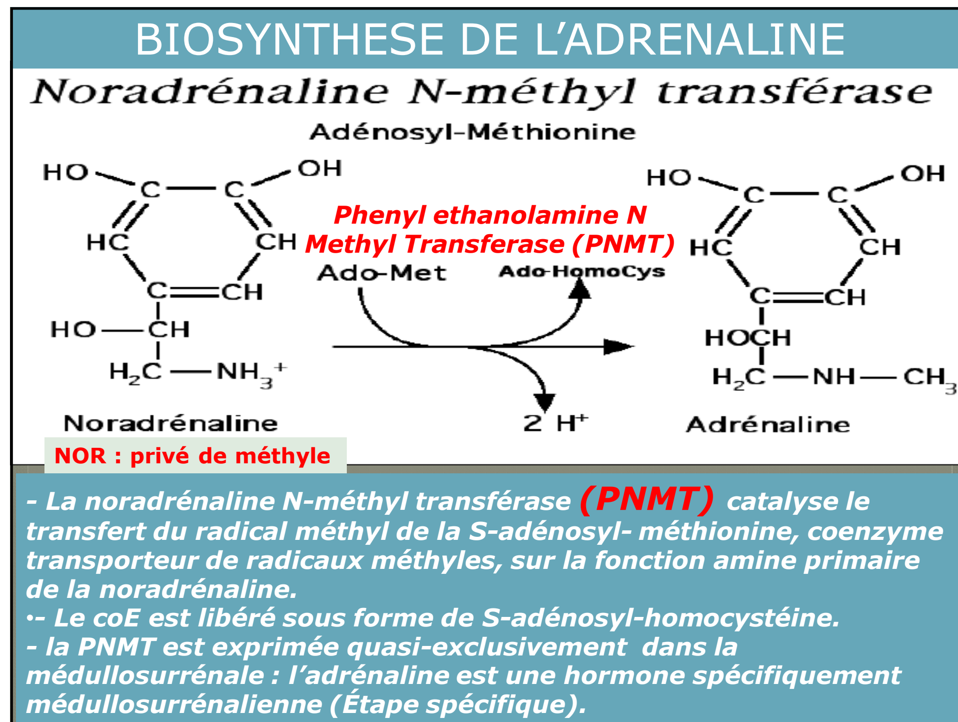
- La dopamine β-hydroxylase est une autre mono-oxygénase qui catalyse l'oxydation du carboneβ de la chaîne latérale des CA
- Cette réaction nécessite la présence d'o2 respiratoire, du cuivre et d'ascorbate (vitamine C).
- Le produit est la noradrénaline est un neurotransmetteur des neurones noradrénergiques du SNC et des neurones post-ganglionnaires du système orthosympathique.

LA NORADRÉNALINE

- La noradrénaline, aussi nommée norépinephrine, est le neurotransmetteur privilégié du système nerveux sympathique.
- Son relargage entraîne de nombreux changements physiologiques : vasoconstriction périphérique, augmentation du rythme cardiaque, dilatation de la pupille, ralentissement des mouvements intestinaux, etc.
- Elle appartient à la famille des catécholamines et constitue l'un des précurseurs de l'adrénaline.

- La noradrénaline fait également office d'hormone lorsqu'elle est libérée dans le sang au niveau des glandes médullosurrénales, souvent en cas de stress ou d'effort physique intense.
- Elle favorise l'excitation, la vigilance, l'apprentissage ou le sommeil.

- Au niveau du cerveau, les corps cellulaires noradrénergiques (40000 neurones), sont concentrés dans le tronc cérébral et se projettent à la quasi-totalité du cerveau, grâce à un réseau impressionnant de ramifications.



ADRENALINE : l'hormone du stress

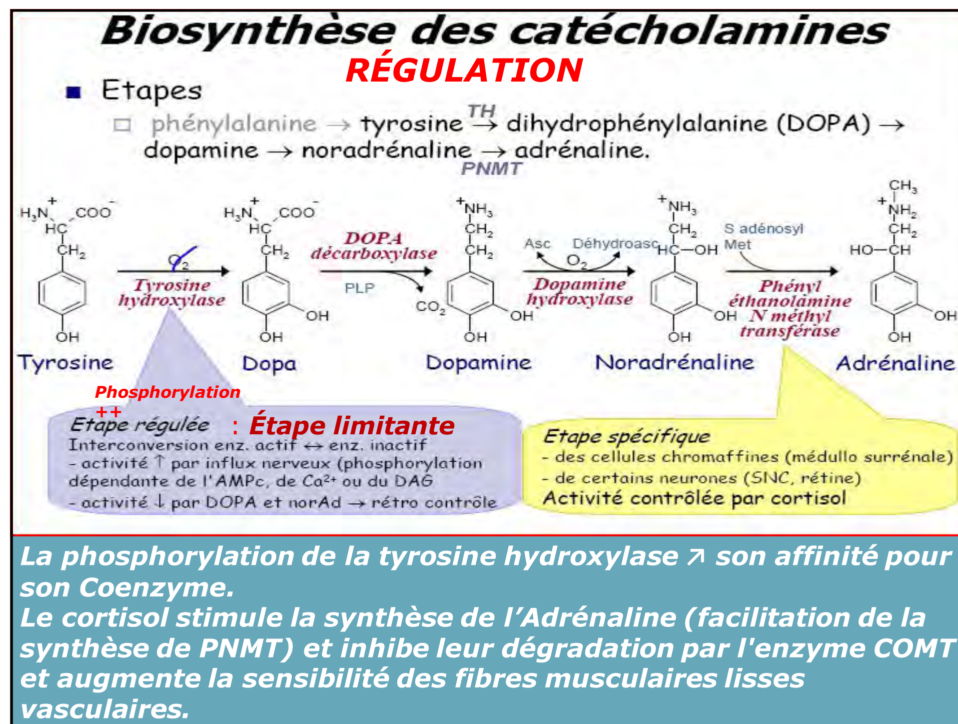
L'adrénaline, également appelée épinéphrine, est une hormone sécrétée par les glandes surrénales.

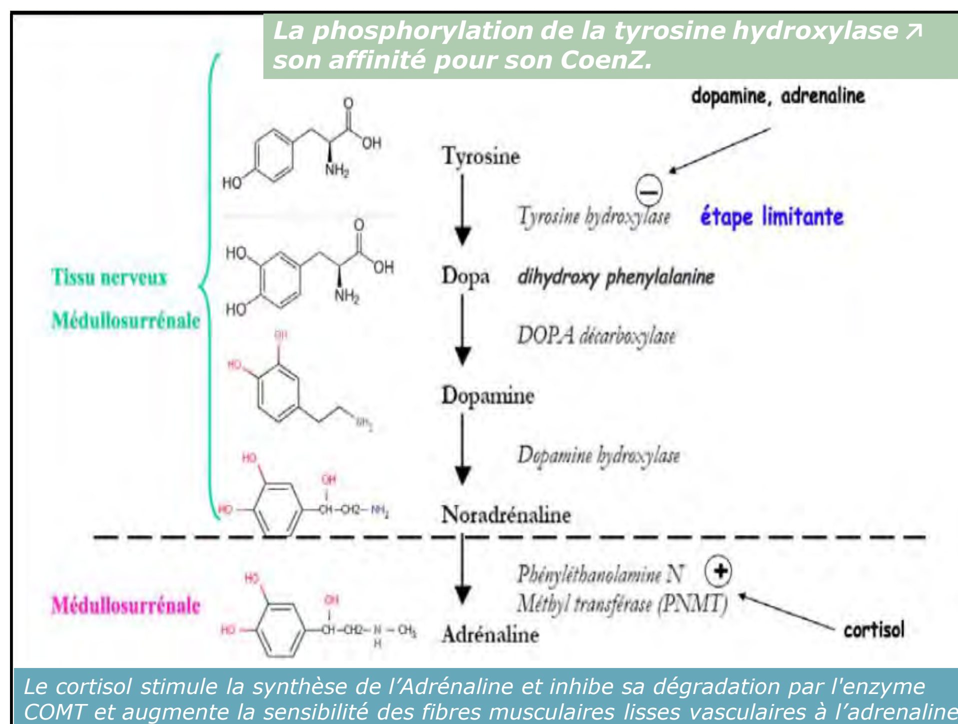
Elle est libérée dans le sang essentiellement en cas d'émotions intense : peur, colère, stress.

On la désigne d'ailleurs souvent comme l'hormone du stress



- -Maintien PA de base
- -Activation par agression
- -Maintien inotropisme et tonus vasculaire
- -Mobilisation des réserves énergétiques:
  - Glycogénolyse : Glucose
  - Lipolyse: Acides gras


Biosynthèse des catécholamines
RÉGULATION
Etapes
phénylalanine → tyrosine →TH dihydrophénylalanine (DOPA) → dopamine → noradrénaline → adrénaline.
PNMT
Tyrosine hydroxylase
DOPA décarboxylase
PLP
Dopamine hydroxylase
Asc Déhydroasc
Phényl éthanolamine N méthyl transférase
S adénosyl Met
Tyrosine
Dopa
Dopamine
Noradrénaline
Adrénaline
Phosphorylation
Etape régulée : Étape limitante
Interconversion enz. actif ↔ enz. inactif
- activité ↑ par influx nerveux (phosphorylation dépendante de l'AMPc, de Ca2+ ou du DAG
- activité ↓ par DOPA et norAd → rétro contrôle
Etape spécifique
- des cellules chromaffines (médullo surrénale)
- de certains neurones (SNC, rétine)
Activité contrôlée par cortisol
La phosphorylation de la tyrosine hydroxylase ↗ son affinité pour son Coenzyme.
Le cortisol stimule la synthèse de l'Adrénaline (facilitation de la synthèse de PNMT) et inhibe leur dégradation par l'enzyme COMT et augmente la sensibilité des fibres musculaires lisses vasculaires.


La phosphorylation de la tyrosine hydroxylase ↗ son affinité pour son CoenZ.
dopamine, adrenaline
Tyrosine
Tyrosine hydroxylase
étape limitante
Dopa
dihydroxy phenylalanine
DOPA décarboxylase
Dopamine
Dopamine hydroxylase
Noradrénaline
Tissu nerveux
Médullosurrénale
Médullosurrénale
Phényléthanolamine N Méthyl transférase (PNMT)
cortisol
Adrénaline
Le cortisol stimule la synthèse de l'Adrénaline et inhibe sa dégradation par l'enzyme COMT et augmente la sensibilité des fibres musculaires lisses vasculaires à l'adrenaline

Régulation de la synthèse et de la sécrétion de la MS

- hormonale : le cortisol active la biosynthèse de la PNMT,
- nerveuse : stimulation de la sécrétion par voie nerveuse (nerfs splanchniques) à la suite de :hypoglycémie, exercice musculaire, hypothermie, stress → augmentation de la synthèse des trois enzymes de la voie de biosynthèse : tyrosine hydroxylase, dopamine β hydroxylase, PNMT

- Sécrétion par médullosurrénale
  - Sécrétion basale
  - Contrôle par SNC bouffées sécrétoires déclenchées par :
    - Travail physique
    - Froid
    - Hypoxie
    - Émotions (stress)
    - Douleur
    - HypoTA
  - 90% Ad et 10 % norAd
  - 10-15 mg/jour



Stockage des catécholamines

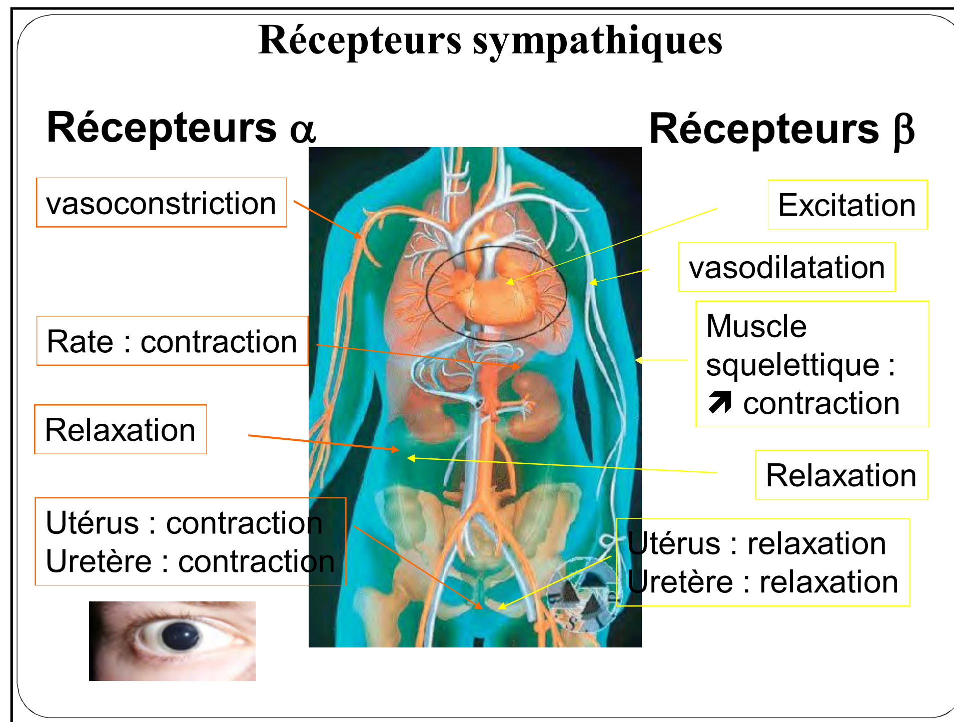
- Le stockage des catécholamines est assuré par des vésicules spécifiques contenues dans les neurones et les cellules chromaffines de la médullosurrénale.
- Dans la MS = **80 %** des catécholamines stockées par les granules chromaffines sont représentées par **l'adrénaline.**
- A l'inverse, les vésicules synaptiques des neurones noradrénergiques périphériques et centraux stockent principalement la noradrénaline qui est le neuromédiateur.
- La libération dans les deux cas s'effectue par exocytose sous l'effet de l'influx nerveux émanant des neurones préganglionnaires acétyl-cholinergiques.

LES CATÉCHOLAMINES CIRCULANTES

- Les concentrations plasmatiques des CA sont **variables** et dépendent de l'état physiologique de l'individu.
- Une partie des CA est liée aux protéines. Une autre partie est libre.
- Dans le sang : la NA est 5 à 10 fois plus élevée que l'adrénaline : la NA provient principalement des terminaisons sympathiques.
- Il existe une adrénalinémie physiologique basale de 2-3 mg/j. dont l'origine est due à l'activité de la MS.
- La demi-vie plasmatique est très courte de l'ordre de quelques secondes (max : 02 mns).

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DES CATÉCHOLAMINES

- Les CA libérées par la médullosurrénale ont pratiquement les mêmes effets que la stimulation du SN sympathique.
- Les réponses des organes à la NA et à l'adrénaline sont transmises par l'interaction des CA avec des structures spécifiques des membranes cellulaires : les récepteurs adrénergiques.
- Sur la base de critères pharmacologiques, on les subdivisent en 2 types alpha et bêta, eux-mêmes subdivisés en $\alpha 1$ et $\alpha 2$, et en $\beta 1$, $\beta 2$ et $\beta 3$.
- Le système sympathique et la MS sont actifs en continu et donne donc un tonus sympathique. La sécrétion basale de la MS est grandement responsable du tonus sympathique.



Les récepteurs :

- Présence de récepteurs adrénergiques au niveau des organes cibles.
- Spécificité des récepteurs ; d'organes et d'hormones.

Type de récepteur	Localisation	Effet
Bêta 1	- Cœur ; tissu adipeux	- Augmente la force +fréquence cardiaques - lipolyse
Bêta 2	- Reins ; bronches ; foie ; vaisseaux sanguins du cœur et des muscles squelettiques et autres organes cibles du sympathique	- Sécrétion de rénine ; glycogénolyse - relâchement des muscles lisses dans les vaisseaux ; l'intestin ; bronches ; tractus urinaire et myomètre
Alpha1	- vaisseaux sanguins desservant les muqueuses ; la peau ; reins ; viscères à l'exception du coeur	- Vasoconstriction des vaisseaux sanguins et contraction des sphincters des viscères
Alpha 2	- Membranes des terminaisons axonales adrénergiques	- Inhibition de libération de noradrénaline par les terminaisons adrénergiques

Principaux effets physiologiques

- Hormone de réponse au stress, l'adrénaline augmente le taux de l'AMPc dans les cellules-cibles, ce qui entraîne les effets suivants:
  - — activation de la glycogénolyse
  - — inhibition de la glycogénogénèse
  - — activation de la gluconéogenèse (action antagoniste de celle de l'insuline)
  - — activation de la lipolyse (lipase hormono-sensible)
  - — inhibition de la lipogenèse.
- L'adrénaline est aussi sympathomimétique :
  - elle accélère le coeur (effet inotrope positif), ce qui augmente le débit d'Oxygène pour la chaîne respiratoire mitochondriale.

Effets sur les métabolismes

- L'adrénaline et le système nerveux sympathiques ont des effets métaboliques importants produisant:
  - une hyperglycémie,
  - une hyperlactacidémie,
  - une hyperlipidémie
  - une augmentation de la consommation d'oxygène.
- L'effet global est de stimuler la dégradation des substrats, l'utilisation des substrats à la périphérie.

Effets sur la sécrétion hormonale

Les CA régulent la sécrétion d'un certain nombre d'hormones:

- Augmentation de la sécrétion de rénine (appareil juxta glomérulaire)
  - soit par stimulation nerveuse sympathique rénale ,
  - soit soit par l'adrénaline.
- La stimulation des nerfs splanchniques diminue la sécrétion d'insuline (effet α) en réponse à la stimulation par le glucose et augmente de façon simultanée la sécrétion de glucagon (effet β).
- Les hormones thyroïdiennes potentialisent l'action des catécholamines au niveau du cœur et vaisseaux et au niveau du tissu adipeux

Les catécholamines de synthèse sont utilisées comme des medicaments en réanimation et sont réservées à des situations de grandes urgences et doivent être manipulées avec prudence

Récepteur	Dose µg/kg/min	α_1	β_1	β_2	Indications
Effet		Vaso-constricteur	Toni-cardiaque	Vaso-dilatateur	
Noradrénaline (Lévophed®)	0.1 - 5	+++	+		Choc septique Chocs vasoplégiques
Dobutamine (Dobutrex®)	3 - 25		+++	+	Chocs cardiogéniques
Dopamine	3 - 40	++	++		Chocs vosplégiques
Adrénaline	0.1 - 5	+++	+++	+	Arrêt cardiaque Choc anaphylactique Choc cardiogénique
Isoprénaline	0.01 - 1		+++	+++	Bradycardies graves

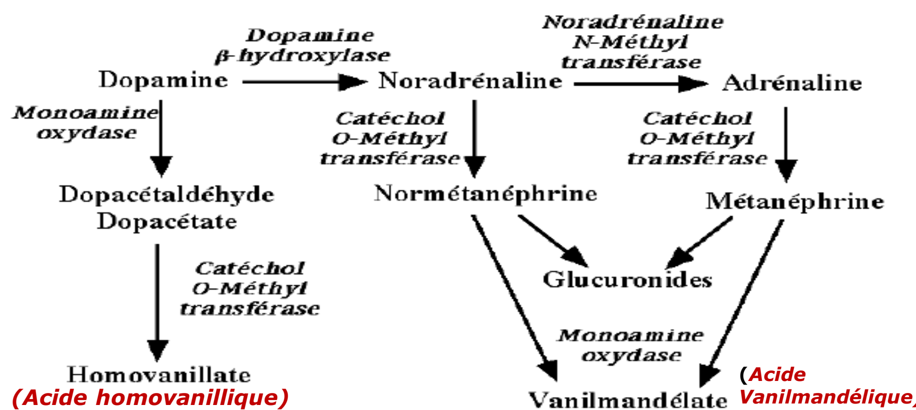
CATABOLISME DES CATECHOLAMINES

Deux enzymes principales :

- La **COMT** (catéchol-O-méthyltransférase) transforme les catécholamines en méthoxyamines : normétadrénaline (NMN) et métadrénaline (MN).
- La **MAO** (mono-aminoxydase) désamine les catécholamines et méthoxyamines en VMA (acide vanilmandélique).

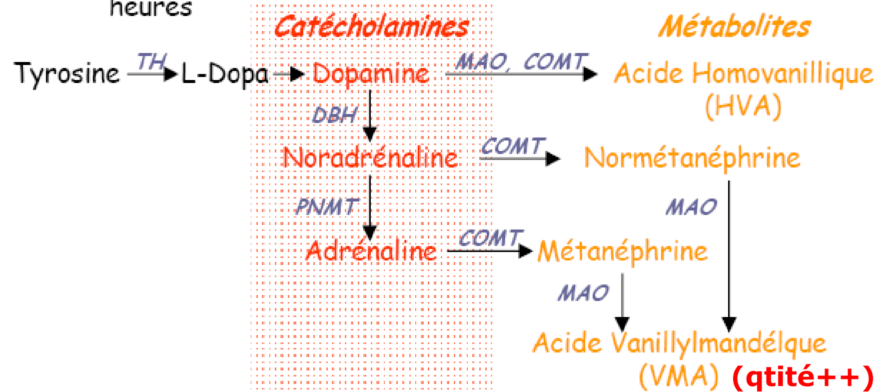
*La COMT **est spécifique des catécholamines** tandis que la MAO apparaît dans les voies de catabolisme de nombreux composés (désamination oxydative).*

Catabolisme des catécholamines



*•Le catabolisme des catécholamines est catalysé par les deux enzymes **MAO** et **COMT**.*
• Les composés éliminés dans les urines sont :
*- les **métanéphrines** conjuguées à l'acide glucuronique et libres (15%)*
*- **Acide vanilmandélique (VMA) : 80%***
*- **Acide homovanillique (HVA)***
*- **5% des catécholamines sont eliminées sans modifications***

- Conséquence : exploration biologique
  - Catécholamines ou métabolites plasmatiques
    - essentiellement reflet instantané de la sécrétion
    - circulent sous forme liée
    - demi vie plasmatique : ≈ 2 min
  - Métabolites urinaires
    - reflet intégré de la sécrétion de la médullo surrénale par 24 heures



1. LA MAO

- **La MAO est une Enzyme (flavoprotéine à FAD) de la membrane externe des mitochondries, liée à une chaîne respiratoire (cytochrome, peroxydase).**
- **Son action est intramitochondriale. Elles est présente dans les neurones, le foie et le rein.**
- **Il existe deux formes de monoamine oxydase (MAO) :**
  - **la MAO-A, digestive, qui oxyde les amines au cours de la digestion, pour éviter l'action pharmacologique d'amines contenues dans les aliments.**
  - **la MAO-B, cérébrale, qui oxyde les amines biologiques de notre métabolisme.**
- **Les inhibiteurs des MAO sont employés comme antidépresseurs (IMAO)**

2. La COMT est la deuxième enzyme qui participe à l'inactivation des catécholamines:

- **Elle présente dans les tissus périphériques et les vaisseaux sanguins**
- **Elle agit avant ou après la MAO pour aboutir aux composés urinaires inactifs.**
- **Le produit final (aldéhyde) peut être excrété sous forme oxydée acide (vanil mandélate) ou sous forme réduite alcool (3-méthoxy,4-hydroxyphényl éthylène glycol= MHEG).**
- **Elle peut aussi agir sur l'hormone et conduit à des produits méthylés inactifs : métanéphrine et normétanéphrine.**

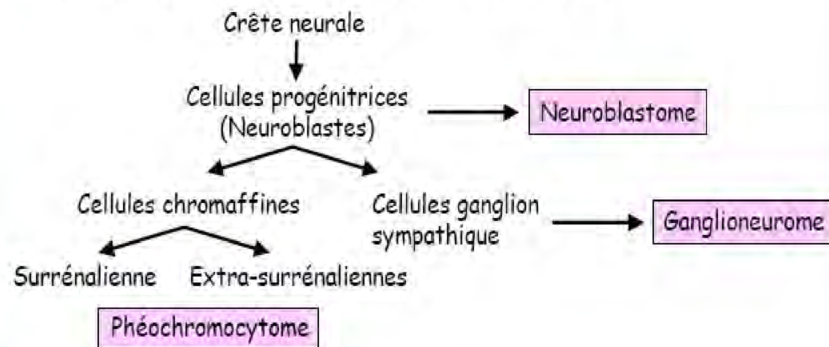
EXPLORATION BIOCHIMIQUE DU MÉTABOLISME DES CATÉCHOLAMINES

Les deux indications majeures de l'exploration biochimique du métabolisme des catécholamines sont :

- le **dépistage** et la **surveillance** des tumeurs neuro-endocriniennes :
  - Phéochromocytome
  - Neuroblastome

Physiopathologie

- Essentiellement excès de sécrétion de catécholamines
  - Tumeur : phéochromocytome, neuroblastome



  - Stress

Tumeurs Produisant des Catécholamines

- Pheochromocytome
- Paragangliome (pheo extra-surrénalien)
  - Dérive de l'axe sympathique extra-surrénalien/ tissu chromaffine)
- Ganglioneurome
  - Se comporte comme le paragangliome sur le plan biochimique
- Neuroblastome
  - Tumeur de l'enfant, surrénalien ou système extra-surrénalien
  - Effet humoral des catecholamines faible
  - Croissance rapide et propension aux métastases
  - Certains se différencient et d'autres régressent

PHEOCHROMOCYTOMES

- Tumeurs développées à partir des cellules chromaffines et capables de sécréter **les catécholamines.**
- 90 % de ces tumeurs sont bénignes, 10 % sont malignes (phéochromoblastomes).
- Cliniquement elles s'acompagnent fréquemment **d'hypertension artérielle** (permanente ou paroxystique).

La présence de la triade : **céphalées, sueurs, tachycardie** chez un hypertendu oriente le diagnostic.(diagn. biol. indispensable)

L'incidence est d'environ 0.1% des patients hypertendus.

souvent héréditaires et peuvent être associés à d'autres tumeurs neuroendocrines telles que le cancer médullaire de la thyroïde et la néoplasie endocrinienne multiple

Phéochromocytomes

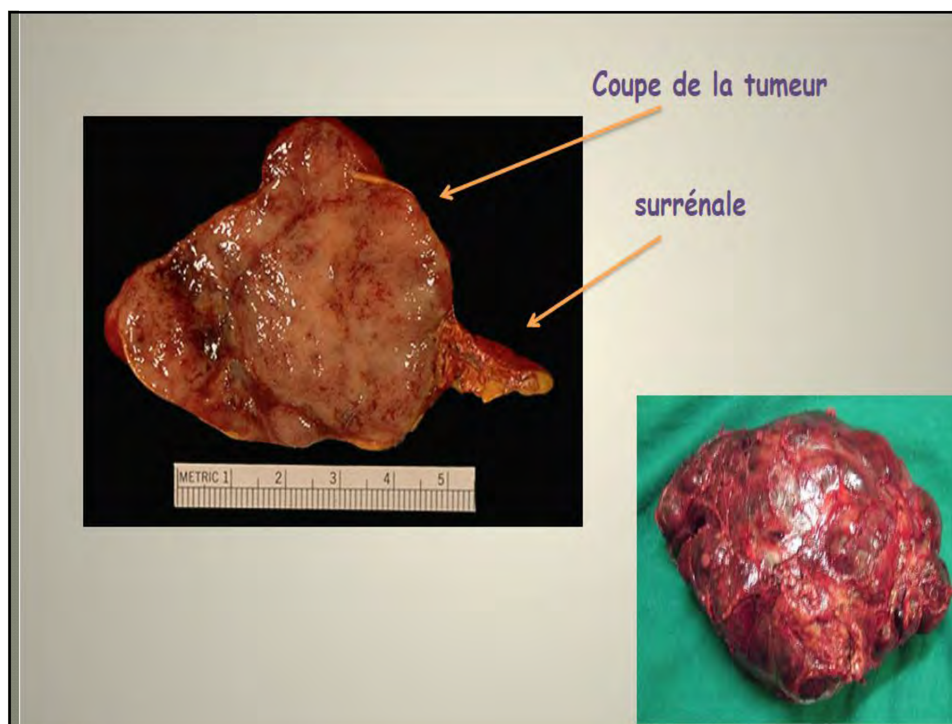


- Localisation
  - de la base du crâne jusqu'à l'épididyme
    - 90% localisation médullosurrénalienne
    - 10% localisation extrasurrénalienne ***Paragangliome***
      - organe de Zuckerkandl en avant de la bifurcation aortique
      - vessie et chaînes ganglionnaires para-aortique
      - médiastin postérieur pour les localisations sus-diaphragmatiques
- Sécrétions
  - autonomes mais discontinues
  - dans l'ordre de fréquence : noradrénaline, adrénaline, dopamine
- Conséquences
  - stimulation continue des récepteurs → désensibilisation des récepteurs expliquant des élévations +++ des catécholamines sans HTA

- Un **phéochromocytome** peut être suspecté à partir d'une élévation supérieure à 4 nmol/l de nor-adrénaline et 2 nmol/1 d'adrénaline.
  - Un taux élevé d'AD plasmatique associé à un taux normal de NA est en faveur d'un phéochromocytome surrénalien peu étendu,
  - alors qu'une élévation de NA avec AD normale indique plutôt une tumeur extra-surrénalienne.

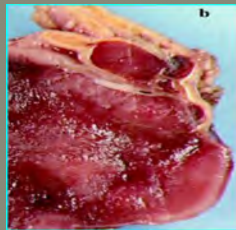
- Stratégie diagnostique: d'abord les métanéphrines urinaires ou plasmatiques puis les catécholamines puis VMA

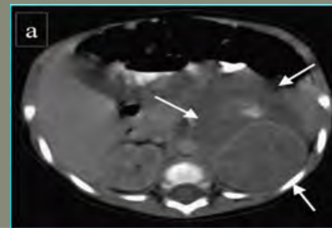
- **Les métanéphrines plasmatiques l devraient être dosés en 1ère intention pour le Dg biochimique du phéochromocytome.**
- **Le dosage des métanéphrines urinaires : test de confirmation d'un phéochromocytome**



NEUROBLASTOMES

- Ce sont des tumeurs embryonnaires se développent à partir de cellules issues de la crête neurale donnant normalement naissance aux ganglions sympathiques et à la médullosurrénale.
- Ce sont des tumeurs malignes de l'enfant, apparaissant entre 3 mois et 5 ans.
- Le pronostic est sombre en l'absence de dépistage précoce
- Ils peuvent siéger à tous les niveaux de l'organisme.





NEUROBLASTOMES

Les métabolites les plus importants à doser sont la dopamine, la nor-adrénaline, l'adrénaline, les métanéphrines, HVA"et VMA.

- Dans les **neuroblastomes:** c'est la Dopamine qui augmente souvent massivement.
- Dans la plupart des cas le dosage de DA, HVA,VMA suffit pour confirmer un neuroblastome : Cependant, leur normalité n'écarte pas un diagnostic de neuroblastome : **10% des neuroblastomes sont "non sécrétants.**
- Il est important d'obtenir un prélèvement sur les urines des 24 H :
- ce type de recueil est difficile à réaliser en bas âge des (inf à 2 ans) : les résultats peuvent être exprimés par rapport à la créatininurie .
- Dosage du Neuron Specific Enolase (NSE) plasmatique : son augmentation est évocatrice mais non spécifique du neuroblastome.

- Stratégie diagnostique: d'abord la dopamine urinaire ou plasmatique puis le VMA et l'HVA urinaires

NEUROBLASTOMES
FACTEURS DE MAUVAIS PRONOSTIC

Elevation de :

- **Ferritine**
- **NSE (neuron-specific enolase)**
- **LDH (lactate deshydrogénase)**
- **A noter que le taux de catecholamines ne constitue pas un facteur prognostic**

	Phéochromocytome	Neuroblastome
Fréquence	rare(0,5% des HTA)	1 /10000 naissances
Malin/bénin	90% bénins	malin
Localisation	90% médulosurrénales 10% autres	1/3 médulosurrénales 1/3 voies Σ abdominales 1/3 thorax, cou
Age de survenue	adulte de 20-50 ans	1ère enfance
Clinique	hypertension artérielle : -70% permanente -30% intermittente(« crises »)	peu spécifique
Physiopathologie	sécrétion de catécholamines actives , métabolisées préférentiellement par la la COMT (en partie en intra-tumoral)	absence de PNMT, d'où production surtout de dopamine et d'HVA

Prélèvements

- Sang et urines
- Arrêt de toute médication (surtout alpha méthyldopa) 2 à 3 jours avant
- Eviter des aliments comme les bananes, le café et les produits laitiers aromatisés à la vanille
- Urines de 24 heures sur acide pour éviter la dégradation des catécholamines et des catabolites
- Sang sur EDTA ou héparine + un réducteur comme le métabisulfite de Na. Le sujet doit être à jeun et au repos

Stabilité des prélèvements:

-Les catécholamines plasmatiques restent stables entre 3 et 5 heures après le prélèvement recueilli sur héparine à + 4°C.

-La congélation à -20°C permet de garder les catécholamines stables dans le plasma ou dans l'urine pdant au moins 3 semaines.

Dosages sanguins

- Catécholamines: Adrénaline, Noradrénaline et Dopamine
- Métanéphrines: Métadrénaline et Normétadrénaline
- Nécessité de méthodes sensibles et spécifiques: HPLC avec détection électrochimique

Dosages urinaires (Les plus utilisés)

- Catécholamines: Adrénaline, Noradrénaline et Dopamine
- Métanéphrines: Métadrénaline et Normétadrénaline
- VMA et HVA
- Il y a des méthodes chimiques (peu spécifique):
  - méthode de Pisano utilisant l'oxydation périodique du VMA dont le dérivé absorbe à 360 nm
  - dosage colorimétrique de l'HVA par une réaction de diazotation
- L'HPLC avec détection électrochimique est la méthode de référence qui permet de doser toutes les molécules

Valeurs usuelles dans le sang chez l'adulte

- Catécholamines:
  - Adrénaline: < 300 ng/litre
  - Noradrénaline: < 800 ng/litre
  - Dopamine: < 200 ng/litre

Valeurs usuelles dans l'urine chez l'adulte

- Catécholamines:
  - Adrénaline: < 40 µg/24 heures
  - Noradrénaline: < 80 µg/24 heures
  - Dopamine: 150 à 450 µg/24 heures
- Métanéphrines: ***(Methoxyamines)***
  - Métadrénaline: 100 à 400 µg/24 heures
  - Normétadrénaline: 150 à 450 µg/24 heures
- VMA: 2 à 6 mg/24 heures
- HVA: 2,5 à 8,5 mg/24 heures

Chez l'enfant on étudie surtout le VMA et l'HVA et les résultats sont exprimés par rapport à la créatinine urinaire et en fonction de l'âge